



(19) RU (11) 2 112 524 (13) C1
(51) МПК⁶ А 61 К 35/32, 35/413, 35/78

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 95119282/14, 16.11.1995

(46) Дата публикации: 10.06.1998

(71) Заявитель:
Кершенгольц Борис Моисеевич,
Журавская Алла Николаевна,
Иванов Борис Иванович,
Виноградов Александр Васильевич,
Хон-Сун-Хун

(72) Изобретатель: Кершенгольц Борис Моисеевич,
Журавская Алла Николаевна, Иванов Борис
Иванович, Виноградов Александр
Васильевич, Хон-Сун-Хун

(73) Патентообладатель:
Кершенгольц Борис Моисеевич,
Журавская Алла Николаевна,
Иванов Борис Иванович,
Виноградов Александр Васильевич,
Хон-Сун-Хун

(54) КОМПОЗИЦИЯ ИНГРЕДИЕНТОВ ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

(57) Реферат:

Изобретение может быть использовано в фармацевтическом производстве. Техническим эффектом изобретения является повышение биологической активности и расширение спектра действия тонизирующих, биостимулирующих, антистрессирующих, адаптогенных, противоспазматических, спазмолитических, холинолитических, антидотных, антиаллергических и антигистаминовых биофармакологических лекарственных средств. Лекарственная

композиция содержит 50%-ный водно-спиртовой экстракт из пантов северного оленя, 40%-ный водно-спиртовой экстракт родиолы розовой, 45%-ный водно-спиртовой экстракт желчи бурного медведя, 45%-ный водно-спиртовой экстракт лакричного корня, 45%-ный водно-спиртовой экстракт секрета (струи) мускусной железы кабарги, 45%-ный водно-спиртовой экстракт рододендрона золотистого, сахарный сироп, масло полыни якутской. 1 табл.

R U 2 1 1 2 5 2 4 C 1

RU ? 1 1 2 5 2 4 C 1



(19) RU (11) 2 112 524 (13) C1
(51) Int. Cl. 6 A 61 K 35/32, 35/413, 35/78

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 95119282/14, 16.11.1995

(46) Date of publication: 10.06.1998

(71) Applicant:
Kershengol'ts Boris Moiseevich,
Zhuravskaja Alla Nikolaevna,
Ivanov Boris Ivanovich,
Vinogradov Aleksandr Vasil'evich,
Khon-Sun-Khun

(72) Inventor: Kershengol'ts Boris Moiseevich,
Zhuravskaja Alla Nikolaevna, Ivanov Boris
Ivanovich, Vinogradov Aleksandr
Vasil'evich, Khon-Sun-Khun

(73) Proprietor:
Kershengol'ts Boris Moiseevich,
Zhuravskaja Alla Nikolaevna,
Ivanov Boris Ivanovich,
Vinogradov Aleksandr Vasil'evich,
Khon-Sun-Khun

(54) COMPOSITION OF COMPONENTS FOR DRUG

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmacy. SUBSTANCE: medicinal composition has the following components at concentration, %: reindeer velvet antler aqueous-spirituos extract, 50; rosewort aqueous-spirituos extract, 40; brown bear bile aqueous-spirituos extract, 45; licorice root aqueous-spirituos extract, 45; musk deer gland secretion (jet)

aqueous-spirituos extract, 45; golden rose bay aqueous-spirituos extract, 45; sugar syrup and Yakut wormwood oil. Composition shows tonic, biostimulating, antistressing, adaptogenic, antiinflammatory, spasmolytic, cholinolytic, antidote, antiallergic and antihistaminic biopharmacological properties. EFFECT: enhanced biological activity, broadened spectrum of effects. 1 tbl

R U
2 1 1 2 5 2 4 C 1

R U ? 1 1 2 5 2 4 C 1

Изобретение относится к фармацевтическому производству, а именно к производству лекарственных композиций, содержащих экстракти растительного и животного происхождения.

До начала второй половины XX века в официальной европейской и советской фармакологии почти не существовало фармпрепаратов, являющихся сложными многокомпонентными смесями биологически активных веществ (БАВ) и лишь в 60-70-е годы на основе теории "Структурной суммы", заложенной работами А.М.Голдовского [1] и И.И.Брехмана [2], были созданы и включены в Фармакопею СССР первые многокомпонентные биофармпрепараты: экстракты женьшэна, элеутерококка, пантов олена (пантокрин, ранторин) и другие. Все они, являясь многокомпонентными смесями, включали БАВ только из одного биологического источника растительного или животного происхождения [3]. Компьютерный анализ более 1000 рецептов наиболее эффективных биофармпрепаратов традиционной медицины стран Юго-Восточной Азии показал, что в одну композицию входит от 2 до 7 различных растительных и животных источника БАВ [4]. Теоретический анализ этих рецептов также указывает на то, что увеличение структурного разнообразия БАВ однонаправленного действия должно привести к росту эффективности и расширению спектра действия биофармпрепаратов [5]. Однако комплексных многокомпонентных биофармпрепаратов, включающих БАВ из разных биологических источников, в официальной фармакопее России и Западных стран пока нет, возможно по той причине, как считает И. И. Брехман [3], что фармакологам удобнее работать с более чистыми веществами, их проще дозировать, исследовать фармакокинетику, определять концентрацию в тканях и т. д.

Известен биофармацевтический препарат "Рантарин" из пантов северного оленя [6], недостатком которого является относительно малый лечебный эффект в отношении простудных, инфекционных патологий, болезней адаптации и ряда других (см. таблицу), вследствие отсутствия ряда биологически активных компонентов, содержащихся в пантах, таких, как простогландины (т.к. при производстве препарата панты очищались от мехового чехлика), неполного набора биологически активных производных холестерина (глюко- и минералокортикоидов, половых гормонов, желчных кислот), а также биологически активных антиоксидантов типа флавоноидов, флавогликозидов и эфиров ненасыщенных жирных кислот, дубильных веществ пирогалловой группы, органических кислот (галловая, лимонная, щавелевая, яблочная, янтарная). Известен также биофармпрепарат "Экстракт родиолы розовой" [7], к недостаткам которого относятся также не очень высокая эффективность в отношении профилактики простудных заболеваний, патологий желудочно-кишечного тракта и болезней адаптации (см. таблицу), вследствие ограниченного спектра содержащихся в нем фосфолипидов, несбалансированного набора свободных аминокислот, витаминов и

микроэлементов, отсутствия стероидных биологически активных веществ.

Известны биофармпрепараты на основе экстрактов корней и корневищ лакричного корня (солодки уральской) "Ликвидитон" и "Глидерам" [8], обладающие адаптогенным, антистрессирующим, противовоспалительным, спазмолитическим, холинолитическим, антидотным (особенно при пищевых отравлениях), антиаллергическим и антигистаминовым противоаллергическим действием, в том числе при гипофункции коры надпочечников, содержащие в большом количестве тритерпеновые сапонины (глицирризиновую, ураленглюкуроновую, глабровую кислоты и их соли), специфические флавоноиды (ликвидитин, изоликвидитин, лакризид, ликуразид, глаброзид, изоглаброзид). Однако они также не содержат ряд фракций биологически активных производных холестерина: минералокортикоиды, желчные кислоты.

Наиболее близким к предлагаемой композиции ингредиентов для лекарственного средства по сбалансированному набору биологически активных веществ (простогландинов, свободных аминокислот и витаминов, минералокортикоидов, половых гормонов, фосфолипидов) и биологической активности является "Экстракт из пантов северного олена" [9]. Однако и он имеет ряд недостатков в отношении профилактики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы и аллергической природы (см. таблицу), вследствие относительного небольшого содержания биологических антиоксидантов и эфиров ненасыщенных жирных кислот, дубильных веществ и органических кислот, неполного набора биологически активных производных холестерина (глюкокортикоидов, половых гормонов, желчных кислот). Именно это сужает спектр и снижает эффективность его лечебно-профилактического действия.

Техническим эффектом изобретения является повышение биологической активности и расширение тонизирующего, биостимулирующего, антистрессирующего, адаптогенного, противовоспалительного, спазмолитического, холинолитического, антидотного, антиаллергического и антигистаминового спектра действия биофармакологических лекарственных средств.

Поставленная задача решается тем, что композиция предлагаемого состава дополнительно содержит 40%-ный водно-спиртовой экстракт родиолы розовой, 45%-ный водно-спиртовой экстракт желчи бурого медведя, 45%-ный водно-спиртовой экстракт лакричного корня, 45%-ный водно-спиртовой экстракт секрета (струи) мускусной железы кабарги, 45%-ный водно-спиртовой экстракт рододендрона золотистого, сахарный сироп, масло полыни якутской, при следующих соотношениях компонентов, %:

50% -ный водно-спиртовой экстракт из пантов северного олена - 79 - 83
40%-ный водно-спиртовой экстракт из корней и корневищ родиолы розовой - 2,8 - 3,2
45%-ный водно-спиртовой экстракт лакричного корня - 4,8 - 5,2
45%-ный водно-спиртовой экстракт

R U ? 1 1 2 4 C 1

секрета мускусной железы (струи) кабарги - 1,8 - 2,2
45%-ный водно-спиртовой экстракт рододендрона золотистого - 4,8 - 5,2
45%-ный водно-спиртовой экстракт желчи бурого медведя - 0,8 - 1,2
Сахарный сироп (вода: сахар 1:1,5) - 2,8 - 3,2
Масло полыни якутской - 0,0081 - 0,01
Экстракт из пантов северного оленя получали известным способом (авт. св. РФ N 1822785, 1992) в соответствии с ВТУ 9158-001-11381347-92 и ФС РФ: 42-2467-95 при соотношении массы пантов к объему водно-спиртового экстрагента 100 г/л.

Водно-спиртовой экстракт корней и корневищ родиолы розовой получали в соответствии с ФС РФ: 42-2126-84 при соотношении массы корней и корневищ к экстрагенту 100 г/л.

Водно-спиртовой экстракт лакричного корня получали при соотношении корней и корневищ к экстрагенту 15 г/л.

Водно-спиртовой экстракт секрета мускусной железы кабарги получали при соотношении массы секрета к экстрагенту 20 г/л.

Водно-спиртовой экстракт молодых побегов и листьев рододендрона золотистого получали при соотношении массы побегов и листьев к экстрагенту 15 г/л.

Водно-спиртовой экстракт желчи бурого медведя получали при соотношении массы желчи к экстрагенту 10 г/л.

Эфирные масла из полыни якутской и мяты получали по ГОСТу 24027.2-80.

Сахарный сироп получали растворением сахара в воде при нагревании при массовом соотношении воды: сахар 1:1,5.

Соотношение компонентов в предлагаемой композиции, а именно фосфолипидов, свободных аминокислот, микроэлементов, витаминов, простогландинов, биологически активных производных холестерина (минералокортикоидов, половых гормонов), содержащихся в экстракте из пантов северного оленя; флавоноидов, флавогликозидов, эфиров ненасыщенных жирных кислот, дубильных веществ пирогалловой группы, органических кислот (галловой, лимонной, щавелевой, яблочной, янтарной), содержащихся в экстракте корней и корневищ родиолы розовой; глюокортикоидов, тритерпеновых сапонинов (глициризиновой, ураленглюкуроновой, гладкой кислот и их солей), специфических флавоноидов (ликиритина, изоликиритина, лакризида, ликуразида, гладброзида, изогладброзида), содержащихся в корнях и корневищах лакричного корня; андрогенов, ароматических легколетучих кислот и их эфиров, антиоксидантов - фиксаторов запаха из секрета (струи) мускусной железы кабарги; гликозидов (андомедотоксина, рододендрона, расщепляющегося на рододендрол и глюкозу, арбутина), флавогликозидов, флавоноидов, представленных флавонами, флавонолами, халконами, лейкоантоксицинами, изофлавонами и флавононами (например, 3', 4', 5'- trimetoksi-5,7-dioxiflavon; 3', 4', 5'-trimetoksi-3,7-dioxiflavonol; 3', 4', 5-trioxiflavon и 5,6,7-trioxsi-4'-metoxiflavon), дубильных веществ, витамина С из молодых побегов и листьев рододендрона золотистого; желчных кислот (включая урсуловую кислоту), желчных пигментов, лецитина, фосфатаз, тироксина, содержащихся в желчи бурого медведя, является наиболее сбалансированным, что приводит к повышению биологической активности и расширению спектра действия в отношении тонизирующих, биостимулирующих, антистрессирующих, адаптогенных, противоаллергических и антигистаминовых, противовоспалительных, спазмолитических, холинолитических, антидотных свойств (см. таблицу).

Для приготовления композиции предлагаемого состава вначале в отдельных емкостях проводили экстракцию 45%-ной водно-спиртовой смесью высущенных и измельченных секрета (струи) мускусной железы кабарги, лакричного корня, желчи бурого медведя, листьев и молодых побегов рододендрона золотистого. Экстракции производили при комнатной температуре в течение 7 сут. Растворы отделяли центрифугированием при 3500 г при 2°C в течение 30 мин. Полученные экстракты смешивали и хранили при комнатной температуре в темном месте в качестве одного из исходных компонентов предлагаемой композиции - раствор "A".

Затем смешивали 50%-ный водно-спиртовой экстракт из пантов северного оленя, 40%-ный водно-спиртовой экстракт родиолы розовой и раствор "A". После образования мелкодисперсного осадка при охлаждении полученной смеси на холода (при температуре ниже -30°C, в течение 24 час) раствор отделяли путем фильтрации через микропористые капроновые мембранны (диаметр пор 1,2 мкм), затем добавляли сахарный сироп и масло полыни. В полученной композиции концентрацию этанола доводили до 45%, pH - до 5,4 - 5,8 раствором натриевой щелочи или уксусной кислоты. Проводили химический анализ на содержание белков, липидов, фосфолипидов, свободных аминокислот, микроэлементов, жирорастворимых и водорастворимых витаминов, простогландинов, глюко- и минералокортикоидов, желчных кислот, половых гормонов, концентрацию флавогликозидов, органических кислот, дубильных веществ пирогалловой группы, тритерпеновых сапонинов, антиоксидантную активность, сухой остаток, содержание ионов тяжелых металлов и железа, проводили биологический анализ на гипо-гипертензивный тест на кроликах, проверяли нетоксичность и стерильность препарата на лабораторных мышах в соответствии с ФС "Экстракт из пантов северного оленя" и ФС "Экстракт родиолы розовой". Проверяли гамма- и бета-радиоактивность предлагаемой композиции ингредиентов для лекарственного средства.

Пример 1 (композиция готовится из расчета 100 л). В отдельных емкостях провели экстракцию 45%-ной водно-спиртовой смесью высущенных и измельченных секрета (струи) мускусной железы кабарги (40 г в 2 л), лакричного корня (75 г в 5 л), желчи бурого медведя (10 г в 1 л), листьев и молодых побегов рододендрона золотистого (75 г в 5 л).

5	Экстракции проводили при комнатной температуре в течение 7 сут. Экстракты отделили от биомассы центрифугированием при 3500 г, 2°C в течение 30 мин. Полученные экстракты смешивали и хранили при комнатной температуре в темном месте, в качестве одного из исходных компонентов предлагаемой композиции - раствор "А". Далее 13 л раствора "А" смешали с 81 л 50%-ного водно-спиртового экстракта из пантов северного оленя и 3 л 40%-ного экстракта родиолы розовой. После образования мелкодисперсного осадка при охлаждении полученной смеси на холода (при температуре -35°C в течение 24 ч) раствор отделили путем фильтрации через микропористые капроновые мембранны (диаметр пор 1,2 мкм). К экстракту добавили 3 л сахарного сиропа и 10 мл масла полыни. В полученной композиции концентрацию этианола довели до 45%, pH-до 5,6 раствором уксусной кислоты.	группы - Не менее 1,6 г/л Органические кислоты (галловая, лимонная, щавелевая, яблочная, янтарная) - Не менее 0,2 г/л Величина гипо-гипертонического эффекта антиоксидантная активность - 10 - 14% Не менее 45% от активности альфа-токоферола Сухой остаток - 1,6 - 1,9% рН - 5,4 - 5,8 Тяжелые металлы - Не более 0,001%			
10					Уровень гамма- и бета- радиоактивности - 0 мкРЧ Наличие патогенных микроорганизмов - Стерильно Нетоксичность - В течение 240 ч не обнаружено угнетения жизнедеятельности животных
15					Новым в предлагаемой композиции для лекарственного средства является то, что она содержит, наряду с экстрактом из пантов северного оленя, экстракты корней и корневищ родиолы розовой, желчи бурого медведя, лакричного корня, секрета (струи) мускусной железы кабарги, рододендрона золотистого, сахарный сироп, масло полыни якутской. Именно наличие экстрактов этих видов биологического сырья в композиции предлагаемого состава приводит к появлению в ней сбалансированного набора биологически активных веществ (БАВ), а именно фосфолипидов, свободных аминокислот, микроэлементов, витаминов, простогландинов, биологически активных производных холестерина (минералокортикоидов, половых гормонов), содержащихся в экстракте из пантов северного оленя; флавоноидов, флавогликозидов, эфиров ненасыщенных жирных кислот, дубильных веществ
20					пиrogалловой группы, органических кислот (галловой, лимонной, щавелевой, яблочной, янтарной), содержащихся в экстракте корней и корневищ родиолы розовой; глюокортикоидов, тритерпеновых сапонинов (гликозидами, уранглюкуроновой, глабровой кислот и их солей), специфических флавоноидов (ликивиритина, изоликивиритина, лакризида, ликуразида, глаброзида, изоглаброзида), содержащихся в корнях и корневищах лакричного корня; андрогенов, ароматических легколетучих кислот и их эфиров, антиоксидантов-фиксаторов запаха из секрета (струи) мускусной железы кабарги; гликозидов (андромедотоксина, рододендрона, расщепляющегося на рододендрол и глюкозу, арбутина), флавогликозидов, флавоноидов, представленных флавонами, флавонолами, халконами, лейкоантоксианидинами, изофлавонами и флавононами, дубильных веществ, витамина С из молодых побегов и листьев рододендрона золотистого; желчных кислот (включая урсоловую кислоту), желчных пигментов, лецитина, фосфата, тироксина, содержащихся в желчи бурого медведя. Подобное сочетание БАВ приводит к повышению биологической активности и расширению спектра действия композиции в отношении тонизирующих, биостимулирующих, антистрессирующих, адаптогенных, противоаллергических и антигистаминовых, противовоспалительных, спазмолитических, холинолитических, антидотных свойств (см. таблицу).
25					Указанные особенности представляются
30					
35					
40					
45					
50					
55					
60					

R U 2 1 2 5 2 4 C 1
R U 2 1 2 5 2 4 C 1

R U ? 1 1 2 4 C 1

отличными от прототипа и обуславливают новизну предлагаемой композиции ингредиентов для лекарственного средства. Эти отличия являются существенными, поскольку именно они обеспечивают повышенную биологическую активность и расширение тонизирующего, биостимулирующего, антистрессирующего, адаптогенного, противоаллергического и антигистаминового, противовоспалительного, спазмолитического, холинолитического, антидотного спектра действия композиции ингредиентов для лекарственного средства, отраженные в задачах и отсутствующие у известных лекарственных препаратов аналогичного назначения, получаемых из одного вида биологического сырья (растительного или животного).

Источники информации:

1. Голдовский А.М. Закон множественности представителей отдельных групп веществ в растительном организме. Успехи совр. биологии. Т. 14, вып. 1. 1941, с. 140-146.
2. Брехман И. И. Человек и биологически активные вещества. Л.: Наука, 1976.
3. Брехман И.И., Нестеренко И.Ф. Природные комплексы биологически активных веществ. Л.: Наука, 1988.
4. Гриневич М.А., Брехман И.И., Ким Бен Кю. Исследование сложных рецептов восточной медицины и их компонентов с помощью ЭВМ. Сообщ. 5: Наиболее часто используемые лекарственные растения традиционной медицины Японии и Кореи. Раст. ресурсы, т. 13, вып. 2. 1977, с. 261-267.
5. Кершенгольц Б.М. Структурное разнообразие биологически активных веществ - биохимическая основа толерантности организмов в стрессовых условиях среды. Сб. "Терпимость: идея и традиции". (Материалы Междунар. научн.

конф. "Через толерантность к взаимопониманию и миру"). Якутск, изд. ЯНЦ СО РАН. 1995, с. 179-184.

6. Брехман И. И. и др. Лекарственное средство. Авт. св. СССР N 350480, 1972.

7. Экстракт из корней и корневищ родиолы розовой. Фармакопейная статья ФС РФ: 42-2126-84.

8. Машковский А.М., Фармацевтические препараты, т. 1, с. 317-318.

9. Кершенгольц Б. М., Ахременко А. К., Рогожин В.В. Экстракт из пантов северного оленя. Авт. св. РФ N 1822785, 1992, Фармакопейная статья ФС РФ: 42-2467-95.

Формула изобретения:

Композиция ингредиентов для лекарственного средства на основе водно-спиртового экстракта пантов северного оленя, отличающаяся тем, что она дополнительно содержит водно-спиртовые экстракты корней и корневищ родиолы розовой, лакричного корня, секрата (струи) мускусной железы кабарги, рододендрона золотистого, желчи бурого медведя, сахарный сироп, масло полыни якутской при следующих соотношениях ингредиентов, %:
50%-ный водно-спиртовой экстракт из пантов северного оленя - 79 - 83
40%-ный водно-спиртовой экстракт из корней и корневищ родиолы розовой - 2,8 - 3,2
45%-ный водно-спиртовой экстракт лакричного корня - 4,8 - 5,2
45%-ный водно-спиртовой экстракт секрета (струи) мускусной железы кабарги - 1,8 - 2,2
45%-ный водно-спиртовой экстракт рододендрона золотистого - 4,8 - 5,2
45%-ный водно-спиртовой экстракт желчи бурого медведя - 0,8 - 1,2
Сахарный сироп (вода : сахар - 1 : 1,5) - 2,8 - 3,2
Масло полыни якутской - 0,008 - 0,010

40

45

50

55

60

R U 2 1 1 2 5 2 4 C 1

Т а б л и ц а

Сравнение действия заявляемой композиции ингредиентов для лекарственного средства (КИЛС) с прототипом
(Экстрактом из пантов северного оленя) и некоторыми аналогами по ряду клинических и биохимических
характеристик организма человека.

Заболеваемость различными группами патологий в испытуемых группах, %(*)	Контроль	Рантарин	Экстракт розовой родиолы	Экстракт из пантов северного оленя	Заявляемая композиция
1	2	3	4	5	6
Простудные (в осенне-зимний период)	28 ± 2	18 ± 2	22 ± 3	15 ± 2	7 ± 1
Сердечно-сосудистые системы	8 ± 1	8 ± 1	8 ± 1	6 ± 1	4 ± 1
Центральной нервной системы	9 ± 1	6 ± 1	9 ± 1	5 ± 1	3 ± 1
Аллергические	7 ± 1	7 ± 1	7 ± 1	6 ± 1	4 ± 1
Дыхательные системы	14 ± 2	9 ± 1	14 ± 1	7 ± 1	4 ± 1
Желудочно-кишечного тракта	9 ± 1	6 ± 1	9 ± 1	5 ± 1	3 ± 1
Инфекционные	8 ± 1	6 ± 1	8 ± 1	4 ± 1	2 ± 1
Прочие	12 ± 2	10 ± 1	12 ± 1	7 ± 1	5 ± 1
Общая заболеваемость	95 ± 6	70 ± 5	71 ± 5	55 ± 4	32 ± 3
Некоторые биохимические показатели сыворотки крови (**)					
- глюкоза, ммоль/л	8,1 ± 0,3	7,5 ± 0,3	7,4 ± 0,3	6,2 ± 0,2	5,6 ± 0,2
- бета - липопротеиды, г/л	5,2 ± 0,2	4,3 ± 0,2	4,1 ± 0,2	3,5 ± 0,1	2,7 ± 0,1
- холестерин, ммоль/л	7,8 ± 0,2	6,8 ± 0,2	6,5 ± 0,2	5,5 ± 0,1	4,9 ± 0,2

R U 2 1 1 2 5 2 4 C 1

Продолжение таблицы

1	2	3	4	5	6
Характер жалоб в процессе 1-го осенне-зимнего сезона адаптации к климатическим условиям г. Якутска у приезжих (*)					
Головная боль	35 ± 3	22 ± 2	25 ± 3	18 ± 2	11 ± 2
Головокружение	25 ± 2	18 ± 2	17 ± 2	13 ± 1	8 ± 1
Одышка	55 ± 5	35 ± 5	30 ± 3	20 ± 2	12 ± 1
Сердцебиение	38 ± 4	28 ± 3	25 ± 3	19 ± 2	9 ± 1
Понижение аппетита	37 ± 4	25 ± 3	24 ± 3	11 ± 1	5 ± 1
Повышенная утомляемость	75 ± 7	55 ± 5	48 ± 5	25 ± 2	12 ± 1
Сонливость	45 ± 4	38 ± 4	30 ± 3	19 ± 2	8 ± 1
Раздражительность	63 ± 6	45 ± 4	38 ± 4	24 ± 2	9 ± 1
Слабость	58 ± 6	38 ± 4	36 ± 3	21 ± 2	9 ± 1
Ослабленное внимание	66 ± 6	43 ± 4	41 ± 4	19 ± 2	8 ± 1
Плохое настроение	53 ± 5	35 ± 3	32 ± 3	53 ± 2	7 ± 1

(*) В каждой группе было по 25 - 35 человек в возрасте 18 - 50 лет, прием препарата производился по стандартным профилактическим схемам в течении 3 - 4 месяцев.

(**) В каждой группе было по 20 человек в возрасте 35 - 50 лет с некоторыми нарушениями углеводного и липидного обмена адаптивного характера.

R U ? 1 1 2 5 2 4 C 1